Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Leiter: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Untersuchungen fluoridierter und nicht fluoridierter Lacke auf ihren Hemm- bzw. Versiegelungseffekt gegenüber kurzfristig erzeugter Rattenkaries

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans Kurt Wassermann
aus Rottweil

1970

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Leiter: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Untersuchungen fluoridierter und nicht fluoridierter Lacke auf ihren Hemm- bzw. Versiegelungseffekt gegenüber kurzfristig erzeugter Rattenkaries

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans Kurt Wassermann
aus Rottweil

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. P. Riethe

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Meiner Mutter,

meinem Bruder

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0016

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
	Kariesprophylaxe:	
	- Fluor-Lack	4
	- neuere Methoden	6
	Tierversuche in der Kariesforschung	11
II.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
	Versuchsanordnung	14
	Touchierungsmittel	17
	Versuchstiere	18
	Versuchszeit	19
	Versuchsablauf	21
	Herstellung von sagittalen Serienschliffen	28
	Färben der Schliffe	29
	Mikroskopische Untersuchung	30
	Einteilung des Kariesbefalls	31
	Mikroskopische Auswertungsmethode	33
	Ergebnisse	36
	Methodik der mathematisch-statistischen Auswertung	45
III.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	53
IV.	ZUSAMMENFASSUNG	55
V.	LITERATURVERZEICHNIS	57

I. EINLEITUNG

Unter den verschiedenen Möglichkeiten der Kariesprophylaxe ist die Erhaltung einer dauerhaften optimalen Fluorkonzentration an der Schmelzoberfläche b i s j e t z t der wirksamste und sicherste Schutz gegen Karies.

Die kariostatische Wirkung des Fluor-Ions wird dabei durch eine sinnvolle Zahnpflege und eine zweckmäßige Ernährung verstärkt. Die notwendige Fluorkonzentration im Oberflächenschmelz kann durch k o l l e k t i v e Fluoranwendung (fluoridiertes Trinkwasser, Kochsalz-, Milchfluoridierung, Fluortabletten) und/oder in Form l o k a l e r Fluoridierung (wäßrige Lösungen von Fluor in verschiedenen Konzentrationen, Fluorkonzentratpasten) erreicht werden, wenn die Zufuhr von Fluoriden konsequent durchgeführt wird.

Während bisher verschieden hohe Konzentrationen von Natrium- und Zinnfluorid neben anderen a n o r g a n i s c h e n Verbindungen des Fluors dominierten, finden heute synthetisierte o r g a n i s c h e Fluorverbindungen (MÜHLEMANN, H.R., K.G. KÖNIG, T.M. MARTHALER, A. SCHAIT, H. SCHMID, 1960) bevorzugt Verwendung, wobei das Aminfluorid die stärkste und stabilste Fluoraufnahme bewirkt.

Die nach l o k a l e r Zuführung posteruptiv entstehende Kalziumfluoridschicht ist gegenüber äußeren mechanischen und chemischen Einflüssen

weitgehendst resistent, haftet auf der Schmelzoberfläche gut und bildet sekundär ein stabiles Fluorreservoir. Bei der Pastenfluoridierung weist Aminfluorid eine hohe Affinität zur Schmelzoberfläche auf, wird dort angereichert und unterhält die hier primär stattfindende Fluorapatitbildung (MÜHLEMANN, H.R., 1967, MÜHLEMANN, H.R., K. ROSSINSKY und A. SCHAIT, 1967, sowie CANDELI, A., M.L. CHIOCCI, F. AGRESTINI und F. ALIVENTI, 1966). Auch schützen die Aminfluoride den Schmelz besser gegen Entkalkung als anorganische Fluoride (GÜLZOW, H.J., 1966 a, CANDELI, A., G. MARCHINI und M.T. FORNARI, 1966, MÜHLEMANN, H.R., 1967), wie Schmelzlöslichkeitsversuche (KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN, 1958 a, WALTER, H.G., 1958, MÜHLEMANN, H.R. und F. WOLGENSINGER, 1959, MARTHALER, T.M. und R. ZILIO, 1960, KRÖNKE, A., 1961, CANDELI, A. et al. 1966) gezeigt haben.

Die überlegene Hemmwirkung der organischen gegenüber den anorganischen Verbindungen wurde schon früher in tierexperimentellen Untersuchungen, (KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN, 1958 b, KÖNIG, K.G. 1966, KÖNIG, K.G. und H.R. MÜHLEMANN, 1961, RIETHE, P. und W. ZILZ, 1967, RIETHE, P.,1968 a und b) als auch durch klinische Ergebnisse (MARTHALER, T.M., 1963, GÜLZOW, H.J., 1966 b, 1967, KÖNIG, K.G., 1967) bewiesen. Toxische Nebenwirkungen (MARTHALER, T.M., 1960, 1962, BÜTTNER, W., S. SCHÜLKE und S. SOYKA, 1961) sind nicht zu erwarten. Die bisher bekannten Fluor-Applikationsformen werden durch ein fluorhaltiges Touchierungsmittel, einen Fluorlack, erweitert (HEUSER, H. und H.F.M. SCHMIDT, 1966, 1968,

SCHMIDT, H.F.M., 1964, 1965, 1966, 1968, WEINMANN, K.J., 1969, RIETHE, P. und K.J. WEINMANN, 1970).

Unter Einbeziehung eines n e u e n , noch im Versuchsstadium befindlichen nicht fluoridierten Lackes, wurden nicht fluoridierte und fluoridierte Lacke auf ihren Hemm- bzw. Versiegelungseffekt gegenüber kurzfristig erzeugter Rattenkaries geprüft.

Fluorlack

Der F-Lack "DURAPHAT" unterscheidet sich sowohl in seiner Applikationsweise als auch in seiner Wirkung wesentlich von den bisher zu Touchierungszwecken verwendeten Fluoridapplikationen.

Der F-Lack ist eine NaF-Suspension in einer alkoholischen Lösung von indifferenten Lackgrundsubstanzen. Da Alkohol (Äthanol) in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar ist und die Neigung hat, Wasser aufzunehmen, besitzt der F-Lack die Fähigkeit, eine gewisse Menge Wasser zu "binden". Er kann daher auch auf feuchte Zahnoberflächen aufgetragen werden. Das Gebiß darf aber nicht mit Speichel überschwemmt sein. Um eine einwandfreie Aufnahme auf den Zähnen zu ermöglichen, sollte der F-Lack mit mehrmaligen streichenden und tupfenden Bewegungen aufgetragen werden. Sein Erstarren vollzieht sich allmählich durch Lösungsmittelaustausch, nicht oder nur in geringem Maße durch Verdunsten des Lösungsmittels. Sobald der F-Lack mit Speichel in Berührung kommt, diffundiert Äthanol nach außen und gleichzeitig Wasser in die Lackschicht hinein. Auf diese Weise ändert sich die Zusammensetzung des Lösungsmittels, so daß die Lacksubstanzen ausfallen und einen zunehmend fester werdenden klebrigen Film bilden. Bei diesem Prozeß kommt es nicht zu einer makroskopischen Schrumpfung des Lackfilmes. Dagegen vollzieht sich ein Schrumpfungsprozeß im mikroskopischen Bereich. Der Lackfilm bekommt ein ähnliches Aussehen wie Schaumgummi. Er enthält zahllose kleinste Wassertröpfchen, in denen sich das Fluorid allmählich auflöst. Die so entstehende Fluoridlösung bewirkt die lang anhaltende, intensive Fluoridierung des Zahn-

schmelzes. Da die Hauptmenge des Fluorids langsam in Richtung Mundhöhle abwandert, erschöpft sich die Fluoridierungswirkung des Lackfilmes allmählich.

Die Wirkungsdauer ist verständlicherweise von der Beschichtungsdicke abhängig. Sie beträgt bei einer Schichtdicke, wie sie an den Prädilektionsstellen der Karies zustande kommt, mindestens 12 Stunden, wenn der Lackfilm nicht vorzeitig entfernt wird.

DURAPHAT ist ein Kariesprophylaktikum, das ganz überwiegend an den Prädilektionsstellen der Karies wirkt. Dieser Effekt beruht auf folgenden Eigenschaften:

1. Infolge eines Adhäsionseffektes fließt der Lack nach dem Auftragen an den Prädilektionsstellen (Fissuren, Grübchen, Stellen beginnender kariöser Entkalkung, Füllungsränder und Approximalraum) zusammen, wodurch es an diesen Stellen zu einer dickeren Beschichtung kommt als an den konvex geformten Oberflächenabschnitten.

2. Der F-Lack haftet an den Prädilektionsstellen besonders gut, da an diesen Stellen die Selbstreinigung des Gebisses am schlechtesten ist (Plaques). Im Gegensatz dazu wird der Lack, vor allem solange er noch nicht erstarrt ist, an den prominenten Abschnitten der Zahnoberfläche durch die Weichteile zum Teil weggedrückt. An diesen Stellen ist die Fluoridierungswirkung daher schlechter. Diese Zonen spielen aber infolge der günstigen Selbstreinigungsbedingungen eine untergeordnete Rolle.

Der von uns verwendete F-Lack "DUROPHAT" als Handelspräparat mit 50 mg Na-F in 1 ml Fluoridierungslösung entspricht annähernd der Zusammensetzung wie sie SCHMIDT, H.F.M. in seinen Versuchen (1964 a, 1964 b) verwendete.

Neuere Methoden der Kariesprophylaxe

Das Frühstadium der Fissurenkaries wird oft nicht erkannt, weil die Schmelzwände am Eingang der Fissur noch intakt sind und die Sonde nicht immer bis in die Tiefe der Fissuren eindringen kann. Am Boden der Fissur geht die Entkalkung der Zahnhartsubstanz ungestörter vor sich als an der Oberfläche, und deshalb sind die Schmelzwände dort zuerst arrodiert. Dies ist klinisch nicht festzustellen, zumal die dunkle oder bräunliche Verfärbung erst viel später sichtbar wird.

Nach MEYER, W. (1958) und GILLINGS, B. und M. BUONOCORE (1961) kann die Schmelzdicke am Fissurengrund 50 µ betragen, während sie an den Höckern 50 mal dicker erscheint (2,5 mm) und an der Schmelz-Zement-Grenze nach GASPARINI, C. (1944) immerhin 180 µ beträgt.

ZUHRT, R. und H. VIERUS (1967) weisen nach, daß nicht die Fissurentiefe, sondern allein der Fissurenquerschnitt für das Ausmaß der Kariesanfälligkeit der Prädilektionsstelle verantwortlich ist. Ampullenförmige Fissuren sind weniger gefährdet als V-förmige Fissuren. Sie vermuten, daß eine ursprünglich generell vorhandene und kariesprotektive Auskleidung der Fissur mit dem Schmelzoberhäutchen

sich bei den ampullenförmigen Fissuren am längsten halten und so einen Kariesbefall hinauszuzögern vermag.

Schon BÖDECKER, Ch.F. (1929) und HYATT, Th.P. (1923) haben eine "prophylaktische Odontotomie" empfohlen, wobei die Fissuren der Prämolaren und Molaren breit aufgezogen wurden. Mit der von DRUM, W. (1954) vorgeschlagenen Schliff-Punkt-Füllung können gleichzeitig dabei freigelegte initiale Schäden an tieferen Fissurenkreuzungen restauriert werden. PLATHNER, C.H. (1958) und PILZ, W. (1957) engen die Indikation für die Schliff-Punkt-Füllung ein, weil freiliegendes Dentin thermischen Reizen ausgesetzt ist und breit ausgeschliffene Fissuren Gleithindernisse bilden und die Statik des Schmelzmantels schwächen können. KÖNIG, K.G. (1963) hält eine radikale Abflachung der Fissuren mit großem Substanzverlust für unnötig. Ein Vergrößern der Zugangswinkel zu den Fissuren durch Abflachen der Höckerwände genügt nach seiner Ansicht.

Eine neue Methode der Kariesprophylaxe, die keine Schmelz- oder Dentinbearbeitung erfordert, wird von TAKEUCHI, M., T. KIZU, T. SHIMIZU, M. ETO und F. AMANO (1966) angegeben. Hierbei handelt es sich um eine zweizeitige Kunststoffversiegelung. Zunächst werden auf die Kaufläche, die intensiv gereinigt und mit Alkohol und Luft getrocknet wird, einige Tropfen Monomer gegeben. Dieses dringt in die Fissuren und Grübchen ein. Sodann wird das Polymer aufgebracht, die weiche Masse wird mit Stopfern eingepreßt und erhärtet binnen weniger Minuten. Sie verwenden dazu ein Äthyl - 2 - cyanoacrylat und Polymethacrylat (Hersteller: Sankyo Co. Ltd., Tokio).

Über eine Dauer von 9 Monaten an 135 Schülern durchgeführte Versuche ergaben, daß keiner der solcherart geschützten Zähne innerhalb des Versuchszeitraumes von Karies befallen wurde.

CUETO, E.J. und M. BUONOCORE (1967) benutzen eine "Zahnoberflächenversiegelungsmasse", ein Gemisch aus Methyl - 2 - cyano - acrylat (Monomer), Methacrylsäuremethylester (Polymer) und verschiedenen "Silizium-Bestandteilen". Die Fissurenregion wird sorgfältig gereinigt und 45 Sekunden lang mit einer Phosphorsäure-Zinkoxyd-Lösung präpariert, die wiederum eine leichte oberflächliche Schmelzentkalkung hervorruft. Damit wurden die Voraussetzungen für ein Haften des Schutzlackes verbessert.

Der Schutzlack läßt sich dann auf die luftgetrockneten Fissuren mit einem Spatel auftragen und durch sanftes Klopfen verteilen.

Nach 6 Monaten betrug die Kariesreduktion 91,5 % an den behandelten Zähnen. Nach 12 Monaten waren es noch 86,3 % im Vergleich zu den Kontrollzähnen. 80,2 % der behandelten Zähne waren nach einer Beobachtungszeit von 6 Monaten noch völlig mit dem Schutzlack bedeckt. Nach 12 Monaten konnte noch in 71,2 % der Fälle die Haftfähigkeit nachgewiesen werden. Die außerordentlich dichte Versiegelung wurde klinisch mit der elektrischen Leitfähigkeit und in vitro unter dem Mikroskop nachgewiesen.

PILZ, W. (1968) wendet das zweizeitige Verfahren an. Monomer und Polymer binden ab, während die Antagonisten gleichzeitig bei zwischengelegter Folie einen gewissen Druck ausüben. PILZ stellt fest, daß die Methacrylate (gemessen am japanischen Material)

ein wesentlich geringeres Haftvermögen am Schmelz besitzen.

Auch sieht der Autor in der vorherigen Reinigung der Kaufläche mit Bimsstein keinen Vorteil für das Haftvermögen des Kunststoffs, Dünn auslaufende Kunststoffränder brechen schon nach Monaten ab. Bei unmittelbar nach dem Durchbruch versiegelten Kauflächen von 270 Molaren, waren sämtliche versiegelten Kauflächen nach 9 Monaten noch kariesfrei, während bei 15 % der Kontrollzähne klinisch erkennbare Karies auftrat.

An 60 kariesfreien Gebissen von Patienten zwischen 4 und 15 Jahren wurden von BUONOCORE, M. (1970) Fissuren und Grübchen von Prämolaren und Molaren einer Seite versiegelt, während die andere Seite der Kontrolle diente.

Nach Reinigung der Zähne mit Bürste und Bimsstein werden die Zähne luftgetrocknet und eine Minute mit 1 bis 2 Tropfen 50 %iger Phosphorsäure, in der 7 Gew.-% Zinkoxyd gelöst sind, betupft. Bis zu 4 Zähne können gleichzeitig behandelt werden. Anschließend erfolgt ein gründliches Abwaschen mit Wasser und erneutes Trocknen mit Luft. Das danach aufgebrachte Adhäsiv besteht aus 3 Gewichtsteilen Bisphenol-A und Glycidyl-Methacrylat sowie einem Gewichtsanteil Methyl-Methacrylat-Monomer. Diese Lösung ist haltbar, jedoch vor UV-Licht zu schützen. Kurz vor Gebrauch werden darin 2 % Benzoin-Methyl-Äther gelöst. Die Lösung wird mit einem Kamelhaarpinsel in die Fissuren gebracht. Sie härtet nach kurzer Bestrahlung mit UV-Licht (8400 mW/cm^2, etwa $3600^{o}A$). Das Licht wird durch einen kleinen, einem Mundspiegel ähnlichen Stahlspiegel auf die Kauflächen reflektiert.

Nach einem Jahr waren Fissuren und Grübchen - mit einer Ausnahme - von Adhäsiv bedeckt. Kein Zahn zeigte irgendwelche Anzeichen von Karies. Auf der Kontrollseite wurden 28 % der Milchmolarenfissuren und zwischen 47 % und 69 % der Fissuren bleibender Zähne kariös.

Dem Adhäsiv kann auch Fluorid zugesetzt werden, um den Dauerschutz zu erhöhen. Die Behandlung, die auch eine Dental-Hygienist übernehmen könnte, nimmt pro Zahn etwa 3 Minuten in Anspruch (zit.nach BERTZ-BACH, P., 1970).

Tierversuche in der Kariesforschung

Bereits 1920 untersuchte HOWE, P.R. die Bedeutung der Mangelernährung für die Zahnkaries. Er versuchte, die MILLERsche Theorie tierexperimentell nachzuprüfen. GRIEVES, C.J. (1923) beobachtete an Ratten den Zusammenhang zwischen Vitaminmangel und Karies.

MELLANBY, M. (1929, 1930) stellte allgemein gültige Forderungen bezüglich der Eignung eines Versuchstieres für die Kariesforschung auf. Sie fand z.B., daß sich Meerschweinchen (Herbivoren) in bezug auf Ähnlichkeit von Ernährungsweise und Dentition (permanenter Durchbruch der Molaren) mit dem Menschen nicht vergleichen lassen und daß Hunde (Carnivoren) morphologisch von den menschlichen stark abweichende, fissurenlose Zähne aufweisen. Versuche mit Primaten eignen sich in morphologisch-physiologischer Hinsicht, doch sind die Haltungskosten über lange Zeit bei anspruchsvollen, großen Laboratoriumstieren (z.B. Rhesusaffen) zu hoch.

Die meisten Kariesuntersuchungen wurden mit Osborne-Mendel-Albino-Ratten, einem Stamm der Mus norwegicus, gemacht. Nach STEPHAN, R.M. (1955) ist dieser Rattenstamm weitaus am kariesanfälligsten.

Wenn auch die Ergebnisse von Tierversuchen nicht unmittelbar auf den Menschen übertragen werden können, so sind doch wegen der Ähnlichkeit der experimentell erzeugten Tierkaries und der Karies der Menschen die Tierversuche von großem Wert.

Die initialen Läsionen breiten sich beim Menschen wie bei der Ratte zunächst entlang der Schmelz-Dentin-Grenze in Form von "Halbmonden"(DALDERUP, L.M.

und B.C.P. JANSEN, 1955) aus, um dann mehr oder weniger rasch im Dentin pulpenwärts zerstörend vorzudringen. Entsprechend ist auch die Sekundärdentinbildung.
Tierexperimente haben den wesentlichen Vorteil einer weit kürzeren Laufzeit, die nur etwa ein Zehntel der Laufzeit von klinischen Kariestesten beträgt. Außerdem wird bei einer kurzen Versuchsdauer auch die Initialphase der Karies erfaßt. Nach KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN (1958) genügt bei entsprechender kariogener Kost eine Zeit von 10 bis 25 Tagen, um bei Ratten mikroskopisch auswertbare Veränderungen herbeizuführen. Die Schmelzdicke an den Fissuren der Rattenmolaren beträgt nur 1/20 bis 1/10 derjenigen menschlicher Zähne, sodaß kariöse Entkalkungen der Rattenmolaren sehr viel schneller das Dentin erreichen, als dies bei menschlichen Zähnen der Fall ist.

In den bald fünf Jahrzehnten experimenteller Kariesforschung am Kleintier hat sich auch die kariogene Kost gewandelt. Die durch grobkörniges Futter verursachte Kronenfraktur und die dadurch ausgelöste Karies läßt sich mit der menschlichen Karies nicht vergleichen. Deshalb wird heute vielfach feinpulverisiertes, "weiches" Futter vorgezogen, daß außerordentlich gute kariogene Eigenschaften besitzt (STEPHAN, R.M., 1955).

MARTHALER, T.M., H.R. MÜHLEMANN und K.G. KÖNIG (1957) stellten für tierexperimentelle Kariesforschung folgende Forderungen auf:

1. Kurzfristige kariogene Experimentalzeit
2. Zuverlässige Diagnostik der Kariesläsionen

3. Anwendbarkeit gangbarer statistischer Methoden bei der Auswertung der Versuche
4. Standardisierung der äußeren Bedingungen (kleiner Versuchsfehler).

KÖNIG, K.G. (1966) faßt die Arbeiten der Züricher Kariesforscher in seiner Monographie zusammen und präsentiert eine Methodik, die das Karies-Tierexperiment einfacher, wirtschaftlicher, gleichzeitig aber auch zuverlässiger werden läßt. Dieses grundlegende Werk beleuchtet auch die Multikausalität der menschlichen Karies und die heutigen prophylaktischen Möglichkeiten.

In letzter Zeit wurde durch die Arbeiten von RIETHE, P. und Mitarbeiter (1967, 1968, 1970) und von HEUSER, H. und H.F.M. SCHMIDT (1966) bewiesen, wie wichtig und aussagekräftig das Tierexperiment ist, speziell in der Erforschung neuer Kariesprophylaktika in Form der "topical application" und deren Vergleich mit bereits tierexperimentell getesteten Präparaten.

Durch die histologische Auswertbarkeit der Tierzähne und durch den Vorteil, mit kariesfreien Gebissen die Versuche beginnen zu können, ist eine genauere Kariesdiagnostik möglich als bei der klinischen Untersuchung menschlicher Zähne.

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Versuchsanordnung

Zur Durchführung eines Tierexperiments müssen Vorkehrungen getroffen werden, damit die Reproduzierbarkeit der gemessenen Wirkungen objektiv und auf Grund sinnvoller, klar faßbarer Prinzipien gewährleistet ist.

Nach KÖNIG, K.G. (1966) muß man die Kontroll-Bezugsbasis festlegen, d.h. es ist notwenig, zu wissen und zu analysieren was geschieht, wenn kein Wirkstoff angewendet wird (Placebokontrolle), häufig darüber hinaus noch was geschieht, wenn überhaupt nicht behandelt wird (Leerkontrolle).

Um den Versuchsfehler klein zu halten wurden nach MARTHALER, T.M., H.R. MÜHLEMANN und K.G. KÖNIG (1957) die äußeren Bedingungen standardisiert:

1. Die Chromstahlkäfige waren alle gleich groß. (H 19 x B 20 x T 32 cm)
   Boden und Vorderwand bestanden aus einem Drahtgitter, sodaß die Möglichkeit der Koprophagie reduziert wurde. Einstreu wurde nicht verwendet. Die Tiere kamen also nur mit Chromstahl, Porzellanfutternapf und Aluminiumtrinkstutzen in Berührung. In jedem Käfig waren fünf Tiere.

2. Der Versuchsstall war klimatisiert. Die Durchschnittstemperatur betrug 23 ± 1°C, die relative Luftfeuchtigkeit schwankte zwischen 45 - 60 %.

Jedoch war die Belüftung des Raumes nicht einwandfrei gleichmäßig und zugfrei. Von künstlicher Beleuchtung wurde abgesehen, da die Ratten bei Tageslicht besser gedeihen.

3. Die Reinigung der Käfige erfolgte alle 24 Stunden, wobei die Porzellanfutternäpfe durch gereinigte und mit frischer Nahrung gefüllte ausgewechselt wurden.

4. Nach dem Prinzip der Blockbildung wurden alle Geschwister des gleichen Wurfes gleichmäßig, jedoch nach Zufall ausgewählt und auf die vier Versuchsgruppen verteilt. Dadurch wurden genetische Faktoren, die die Kariesanfälligkeit bestimmen, ausgeschaltet und Wirkungsgrad und Genauigkeit des Versuches erhöht. Die Kariesanfälligkeit sinkt mit der Expositionszeit der Zähne in der Mundhöhle ab. Um das Durchbruchsalter der Zähne und damit deren Expositionszeit in allen Versuchsgruppen zu nivellieren, erfolgte die Blockbildung aus Würfen, die innerhalb zwei Tagen zur Welt kamen.
Eine weitere Differenzierung nach Geschlechtern erschien überflüssig, nachdem MARTHALER, T.M., H.R. MÜHLEMANN und K.G. KÖNIG (1957) keine Abhängigkeit des Kariesbefalls vom Geschlecht nachweisen konnten, besonders wenn der Versuch vor der Geschlechtsreifung abgeschlossen ist.

5. Als Nahrung wurde für alle Tiere die kariogene Diät STEPHAN - 580 nach STEPHAN, R.M. und M.R. HARRIS (1955) verwandt. Sie ist durch Saccharosereichtum, Fettarmut und niedrigen Eiweiß- und Mineralgehalt charakterisiert und eignet sich gut für kurzfristige Versuche, nicht jedoch als Zuchtfutter.

Ihre Zusammensetzung ist:
66 % Rohrzucker, 32 % Magermilchpulver, 2 % pulverisierte Trockenganzleber.
Sowohl die kariogene Diät als auch das Trinkwasser (aqua dest.) wurden ad libitum verabreicht.

100 Jungtiere wurden blockweise in vier Gruppen zu je 25 verteilt. Die Gruppen erfuhren folgende Behandlung:

Gruppe I : Versiegelung mit Lack (Plus Protektor)

Gruppe II : Touchierung mit Lack-Grundsubstanz ohne Fluor (Duraphat)

Gruppe III : Touchierung mit Fluorlack (Duraphat ^{R})

Gruppe IV : Kontrollversuch (Leerkontrolle)

Zur Unterscheidung wurden die Tiere mit großen Pikrinsäureflecken in der Kopf-, Rücken- und Schwanzgegend so markiert, daß die Zugehörigkeit zur Gruppe deutlich sichtbar war, und somit Verwechslungen ausgeschlossen werden konnten.

Touchierungsmittel

1. Versiegelungslack

Zur Anwendung kam eine Neuentwicklung der Fa. IVOCLAR, welche den Namen P l u s P r o t e k t o r trägt. Es handelt sich um ein isocyanatgruppenhaltiges Urethan. Zur besseren Sichtbarkeit wurde der Lack pigmentiert. Die fertige Substanz ist in Ampullen von ca. 1 ml abgefüllt.

2. Lackgrundsubstanz

Hier handelt es sich um die alkoholische Lackgrundsubstanz ohne Fluorzusatz des Duraphat ^{R} - Lackes der Fa. WOELM, Eschwege.

3. Fluorlack

Der Fluoridierungslack ist eine Entwicklung von H.F.M. SCHMIDT, wurde an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Marburg erprobt und ist vor einiger Zeit unter dem Namen D u r a p h a t ^{R} von der Fa. WOELM, Eschwege auf den Markt gebracht worden.

Zusammensetzung: 1 ml Fluoridierungslack enthält:
50 mg Natriumfluorid entsprechend
22,6 mg Fluor, suspendiert in
alkoholischer Lackgrundsubstanz.

SCHMIDT, H.F.M. (1964, 1965, 1966, 1968, 1969) hat zusammen mit HEUSER, H. (1966, 1968) über die Entwicklung des Fluorlackes, dessen Anwendung im Tierexperiment und im klinischen Test und über die guten Ergebnisse dieses Kariesprophylaktikums berichtet.

Wörtlich zitiert: "Der auf die Zahnoberflächen gebrachte Fluor-Lack bildet einen Film, aus dem im feuchten Milieu der Mundhöhle Fluor-Ionen in hoher Konzentration in den Schmelz diffundieren. Infolge eines Adhäsionseffektes sammelt sich der F-Lack besonders an den Prädilektionsstellen der Karies an. Da er erst allmählich erstarrt, wird er zusätzlich durch die Bewegungen der Weichteile, ähnlich wie Speisereste, zu den Prädilektionsstellen transportiert, wo er schließlich erstarrt. Hierbei ist von Bedeutung, daß der Fluor-Lack an den Zähnen wesentlich besser haftet als an den Schleimhäuten".

Versuchstiere

10 Männchen und 28 Weibchen der 17. Generation eines Zuchtstammes von Osborne-Mendel-Ratten wurden so zusammengesetzt, daß in jedem Käfig 2 Männchen auf 5 bzw. 6 Weibchen kamen. 19 Tage nach der Paarung wurden die trächtigen Weibchen in Einzelkäfige verteilt. Insgesamt wurden 172 Jungtiere geworfen. Während der 3-wöchigen Lactationszeit blieben die ganzen Würfe jeweils bei ihren Müttern. Von dieser 18. Generation wurden 100 Ratten unter der Berücksichtigung ausgewählt, daß sie von Würfen stammten, die an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zur Welt kamen und die eine normale Wurf-Anzahl besaßen.

Von 11 Würfen wurden die 100 Tiere aussortiert, sodaß der durchschnittliche Wurf aus 9 Tieren bestand.

Versuchszeit

Die posteruptive Reifung des Schmelzes, die im Laufe der Exposition in der Mundhöhle fortschreitet, hat auf die Kariesanfälligkeit eines Zahnes großen Einfluß. Deshalb muß die zeitliche Planung eines Kariesexperiments auf die Durchbruchszeiten der Molaren abgestimmt sein.

KÖNIG, K.G. und T.M. MARTHALER (1958) fanden nach einer Untersuchung an 160 Osborne-Mendel-Ratten folgenden Durchbruchsmodus: (Uns interessieren hier nur die Unterkiefer-Molaren).

	Zahn	Tag des Durchbruchs
	1. Molar	15. - 19. Tag
UK	2. Molar	16. - 22. Tag
	3. Molar	34. - 45. Tag

Nach der Tabelle ist zu ersehen, daß am 22. Lebenstag der erste und zweite Molar gerade durchgebrochen sind. In dieser Zeit ist die Kariesanfälligkeit am größten.

STELLING, E. und G. GUSTAFSON (1952) wählten die Experimentalzeit so, "daß die Karies weit genug entwickelt ist, um sicher diagnostiziert werden zu können.

Auf der anderen Seite dürfen die Zerstörungen noch nicht so ausgedehnt sein, daß eine vergleichende Untersuchung verschiedener Gruppen unmöglich wird". Die kurze Versuchsdauer erlaubt es, die Karies in den entscheidenden Stadien ihrer Entstehung zu beobachten. Erst dadurch kann man die Initiationshemmung erforschen, während langdauernde Versuche nur über die Progressionshemmung Aufschluß geben können.

Versuchsablauf

Nach der Entwöhnung wurden die 100 ausgewählten (siehe oben) Jungratten im Alter von 20 bis 21 Tagen nach dem Prinzip der Blockbildung auf die vier Gruppen gleichmäßig verteilt. Bei Versuchsbeginn betrug das durchschnittliche Gewicht 33,09 g, bei Versuchsende 54,42 g, die Gewichtszunahme also 21,33 g. Bei allen vier Gruppen differierte die Gewichtszunahme durchschnittlich nur um maximal 1,1 g.
Dieser geringe Unterschied könnte so gedeutet werden, daß die Applikation der Mittel so schonend erfolgte, daß keine Schleimhautläsion oder sonstige Unverträglichkeit der Substanzen die Nahrungsaufnahme behinderten.

Der eigentliche Versuch begann, als die Tiere 21 bzw. 22 Tage alt waren. Die Versiegelungen bzw. Touchierungen erfolgten am 1., 5., 9., 13. Versuchstag.

Wir bemühten uns, bei allen drei Versuchsgruppen möglichst gleich vorzugehen und begannen bei der ersten Touchierung bzw. Versiegelung auf der rechten Unterkieferhälfte, bei der zweiten auf der linken usw. Eine Applikation von Substanzen auf die Zähne von Jungratten ist etwas schwierig, weil die Mundhöhle so klein dimensioniert ist und besonders, weil unkontrollierte Bewegungen der Zunge und der übrigen Weichteile es unmöglich machen, die winzigen Zähnchen zu touchieren, ohne daß die ganzen Schleimhäute mitbedeckt werden. Außerdem haften die Mittel nicht so gut auf den Zähnen, wenn sie dauernd abgeleckt und mit Speichel überzogen werden. Um diesen Schwierigkeiten zu entgehen, entwickelten wir einen sog. "Ratten-Automaton". (Abb. 1)

Abb. 1: "Ratten-Automaton". Die aus Randolf gegossene Hülse wird auf eine Greifbacke einer Arterienklemme geschoben.

Abb. 2: Applikation des "Ratten-Automaton" am mazerierten Unterkiefer.

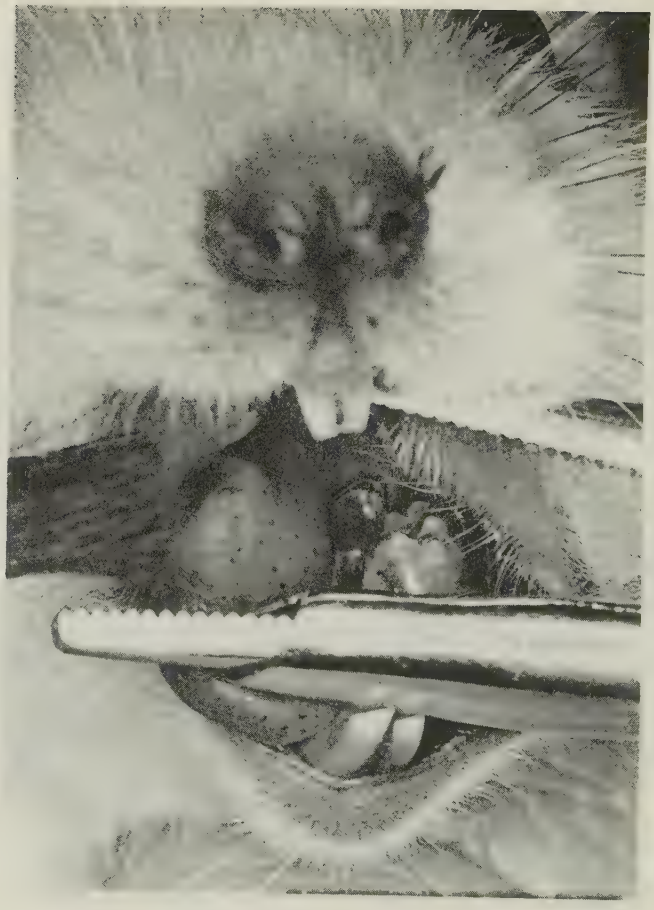

Abb. 3: Applikation des "Ratten-Automaton" in vivo. Man sieht deutlich, wie Zunge und Wange abgedrängt und dadurch die Zahnreihe freigelegt wird. Die beiden Greifbacken der Arterienklemme setzen an den Oberkiefer- bzw. Unterkiefer-Incisivi an und öffnen das Maul. Links im Bild der Flachhaarpinsel zur Applikation der Touchierungsmittel.

An eine konische Überschub-Hülse, gegossen aus Randolf, wurden zwei Flachbügel gelötet, die die Zunge und die Wange so abhielten, daß die beiden Unterkiefer-Molaren sichtbar wurden, von den Bewegungen der Weichteile gesichert waren und vom Speichel nicht benetzt werden konnten. Dieser "Ratten-Automaton" wurde auf eine Greifbacke einer Arterienklemme geschoben, sodaß das Maul geöffnet werden konnte, indem die freie Greifbacke an den Oberkiefer-Incisivi ansetzte und die Automaton-Greifbacke an Zunge und Vestibulum ansetzte, und somit den Unterkiefer nach unten drückte und das Maul öffnete (Abb. 3).

Dieses Instrument trug zur Standardisierung des Versuchs dadurch bei, daß die Zähne wirklich sichtbar wurden, alle gleich lang touchiert werden konnten und keine Schleimhautläsionen auftraten. Obwohl dadurch die Applikation vereinfacht wurde, waren zwei Personen nötig, eine um das Tier mit sicherem Griff auf dem Rücken liegend zu fixieren, die andere um mit dem Automaton das Maul zu öffnen, die Zahnreihe freizulegen und zu touchieren. Mit einem auf 6 mm gekürzten Flachhaarpinsel (Größe 2) wurden die Unterkiefermolaren in sagittaler Richtung bürstend mit den Präparaten beschickt. Bei den drei Versuchsgruppen mußten wir die verschiedenen materialbedingten Anwendungsmodi berücksichtigen. Sie unterschieden sich wie folgt:

Gruppe I: Der Versiegelungslack hatte eine hohe Fließfähigkeit und benetzte beim ersten Kontakt alle Fissuren beider Molaren. Ein "Bearbeiten" mit dem Pinsel war deshalb höchstens 10 sec. angezeigt. Der Lack wurde nach Zutritt von Flüssigkeit ziemlich schnell hart. Deshalb konnten die Pinsel im besten Falle für zwei

Tiere verwendet werden, weil sie danach verkrustet waren.

Gruppe II: Die Lackgrundsubstanz wurde ebenfalls mit dem oben beschriebenen Pinsel auf die Molaren aufgetragen. Streichende Bewegungen in sagittaler Richtung wurden ca. 15 sec. lang ausgeführt. Pro Käfig (5 Tiere) wurde ein neuer Pinsel verwendet, weil die zähflüssige Lackgrundsubstanz die Pinsel dann verklebte.

Gruppe III: Hier wurde analog Gruppe II vorgegangen. Die Anwendung der Präparate war identisch, weil sie sich nur durch den Fluor-Zusatz unterschieden.

Gruppe IV: Sie diente als Leerkontrolle und blieb unbehandelt.

Sämtlichen Versuchsgruppen wurde das Futter und Trinkwasser (aqua dest.) nach jeder Applikation für sechs Stunden entzogen, um ein vorzeitiges Abkauen und Loslösen der Präparate zu verhindern.

Am 16. Versuchstag wurden die Tiere mit Chloroform getötet. Die Rattenkiefer wurden mit der Schere grob präpariert und mindestens 48 Stunden in zehnprozentigem Formalin fixiert. Nach der Fixation präparierten wir die Weichteile mit der Gingiva vollständig mit dem Skalpell ab. (Abb. 4)

Abb. 4: Präparierter Ratten-Unterkiefer nach Fixation in 10 % Formalin, vor Herstellung der sagittalen Serienschliffe.

Herstellung von sagittalen Serienschliffen

Mit Hilfe der von JANSEN, M.T. (1950) entwickelten, von KÖHLER, R. in Mainz hergestellten Serienschliffmaschine fertigten wir unsere Schliffe an. Dabei lehnten wir uns eng an das von DALDERUP, L.M. und B.C.P. JANSEN (1955) beschriebene und von BÜTTNER, W., H.D. CREMER und M. HERRMANN (1956) angewandte Verfahren an. Im Prinzip beruht das Verfahren darauf, daß mit dem diamantbelegten Innenrand einer zentrisch ausgestanzten Phosphorbronzefolie, die auf einer mit 3000 U./min. rotierenden Stahltrommel in Trommelfellhalterung montiert ist, sagittale Serienschliffe durch einen Kieferquadranten hergestellt werden. Unsere Phosphorbronzescheibe war 90 µ dick und wurde mit einer Diamantpaste der Fa. WINTER & Sohn, Hamburg (Körnungszeichen 30-N) am Innenrand bestrichen.
Die Kieferhälften wurden unter vertikaler Orientierung der Molarenkronenachsen und gleichzeitig so mit thermoplastischer Kerr-Abdruckmasse auf dem mit der Mikrometerschraube verschiebbaren Objekthalter fixiert, daß die sagittale Achse der Zahnreihe mit der Schnittebene der rotierenden Schleifscheibe genau parallel war. Unter Wasserberieselung begannen wir mit dem Schleifen jeweils buccal und zwar nur so tief, daß der Kiefer nicht in einzelne Schnitte zerfallen konnte.
Im Durchschnitt gewannen wir sechs ca. 150 µ dicke Schliffe, was völlig ausreicht, um ein repräsentatives Bild der kariösen Zerstörungsprozesse über die buccolinguale Ausdehnung der Molaren zu erhalten.

Färben der Schliffe

Die noch nicht endgültig zertrennte Kieferhälfte trockneten wir eine Stunde bei 50° Celsius im Trockenschrank. Danach färbten wir sie mit Schiffreagenz nach GRAUMANN (1953).

Gesundes Dentin und völlig verkalkter Schmelz blieben ungefärbt, nicht ausgereifter Schmelz und kariöse Zahnhartsubstanzen wurden intensiv rot bis rotviolett gefärbt. Damit sich nicht alles diffus anfärbte, legten wir die Präparate nicht länger als 15 Sekunden in das Reagenz und spülten dann unter fließendem Wasser ab.

KÖNIG (1966) führt die Farbreaktion zu einem Teil auf Aldehydgruppen organischer Verbindungen zurück, die bei Karies frei werden; zu einem andern Teil auf das von der Formalinfixierung stammende Formaldehyd, welches in entkalktes Dentin gut und in Schmelz etwas schlechter eindringen kann.

Schiffreagenz nach GRAUMANN (1953):

1. 0,5 g Pararosanilin acridinfrei (Bayer oder Merck) in 15 ml normaler Salzsäure ohne Erwärmen unter Schütteln vollständig lösen.
2. 0,5 g Kaliummetabisulfit ($K_2S_2O_5$) in 85 ml destilliertem Wasser lösen und zusetzen.

3. Die klare, kräftig rote Lösung hellt sich allmählich auf und wird dabei gelblich. Sie wird nach 24 Stunden mit 0,3 g pulverisierter Aktivkohle zwei Minuten lang geschüttelt und dann filtriert.

   Damit die Färbung nicht zu intensiv und diffus ausfällt, wird das Reagenz zweckmäßiger mit aqua dest. im Verhältnis 1 : 4 verdünnt.

Die mikroskopische Untersuchung

Unmittelbar nach dem Färben trennten wir die Schliffe mit dem Skalpell und reihten sie, rechte und linke Kieferhälfte auf je einen Objektträger, von buccal (unten) nach lingual (oben) so auf, daß Fissur über Fissur zu liegen kam. Über die Schliffe klebten wir einen durchsichtigen Tesafilm, sodaß wir die Schliffe von zwei Seiten betrachten konnten. Auf diese Weise konnte man bei 6 Schliffen von einem Quadranten die kariösen Zerstörungsprozesse in 12 Ebenen beurteilen.

Wir betrachteten die einzelnen Prädilektionsstellen bei auffallendem und auch im durchfallenden Licht unter einem Mikroskop der Fa. Carl ZEISS (Germany) bei 40-facher Vergrößerung. Die nummerierten und verschlüsselten Präparate wurden ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit von einem, in der mikroskopischen Kariesdiagnostik erfahrenen Untersucher (Professor RIETHE), ausgewertet und die Ergebnisse schriftlich festgelegt.

Einteilung des Kariesbefalls

Die Untersuchungen beschränkten sich bei dem 1. Molaren auf drei Fissuren, beim 2. Molaren auf zwei Fissuren, insgesamt also auf fünf Fissuren in jedem Quadranten. Aus schon erwähnten Gründen mußte im kurzfristigen Rattenexperiment der 3. Molar unberücksichtigt bleiben. Aus den gleichen Gründen wurden die Läsionen an den Approximal- und Glattflächen nicht beurteilt.

Die Schwere der kariösen Hartsubstanzveränderungen, wie sie im Sagittalschliff imponieren, wurde nach der Gradeinteilung von KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN (1958) definiert und unterteilt:

Kariesgrad A : Schmelzläsion: Anfärbung des Schmelzes bei intakter Schmelzoberfläche und nicht angefärbter Schmelz-Dentin-Grenze.

Kariesgrad B_1: Initiale Dentinläsion: Anfärbung der Schmelz-Dentin-Grenze bei beginnender halbmondförmiger Ausbreitung, jedoch ohne Auftreten einer spaltförmigen Schrumpfung nach Austrocknen des Schliffes (bei KÖNIG = Stadium T, transitorisches Stadium).

Kariesgrad B_2: Mittelschwere Dentinläsion: Ausbreitung des Halbmondes entlang der Schmelz-Dentin-Grenze gegen okklusal und Vordringen der Entkalkung pulpenwärts unter Bildung einer spaltförmigen Schrumpfung zwischen noch weitgehend intaktem Schmelz und angrenzendem Dentin (bei KÖNIG = Stadium B).

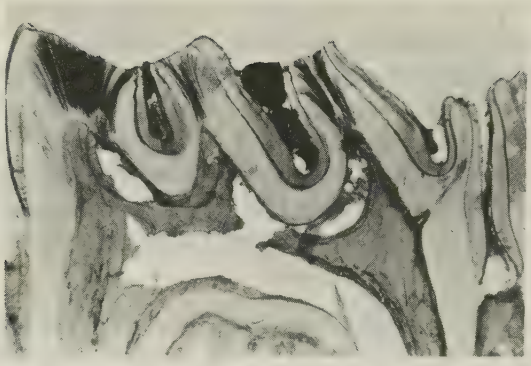

Abb. 5: Sagittalschnitt durch den ersten unteren Molaren. Man sieht in der ersten und zweiten Fissur Nahrungseinschlüsse zusammen mit Fluorlack, jedoch keine kariösen Veränderungen.

Abb. 6: Sagittalschnitt durch den zweiten unteren Molaren. Deutlich sichtbar sind die Nahrungseinschlüsse in der zweiten Fissur und die initiale Dentinläsion in Form eines Halbmondes entlang der Schmelz-Dentin-Grenze (Kariesgrad B_1).

Kariesgrad C : Ausgedehnte Dentinläsion; okklusalwärts und pulpawärts stark fortgeschrittene Zerstörung mit Abhebung des Schmelzes aus der Fissur und beginnender Kavitation.

Unausgereifter Schmelz, vorwiegend an den Approximalflächen, wurde als diffuse Rötung vom beginnenden kariösen Prozeß als fleckige Anfärbung unterschieden und nicht berücksichtigt.
Sämtliche Schliffe einer Kieferhälfte wurden nacheinander unter dem Mikroskop betrachtet. Der höchste gefundene Kariesgrad der jeweiligen Fissur wurde notiert. (Abb. 5, Abb. 6)

Mikroskopische Auswertungsmethode

Auch bei der mikroskopischen Auswertung ist das Tier und nicht der Zahn oder seine Fissuren die kleinste Versuchseinheit. Im Gegensatz zur Kariesstatistik im menschlichen Gebiß, wo nur zwei Alternativen, gesund oder kariös, bestehen, spielen beim Kleintier die Faktoren " M " (fehlend) und " F " (gefüllt) keine Rolle. Bei der mikroskopischen Methode ist es darüber hinaus möglich, qualitativ verschiedene, mikroskopische Läsionsgrade in einer Zahl so darzustellen, daß sie für den Kariesbefall des Einzeltieres oder von Gruppen repräsentativ und statistisch auswertbar sind.

Die von KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN (1958) angegebene und heute allgemein eingeführte Methode wurde auch hier angewandt.

1. Die transversale Auswertung:

Der mikroskopische Schliffbefund sagt aus, wieviele Fissuren im Augenblick der Tötung des Versuchstieres gesund (Grad 0), und wieviele im Sinne der A-, B_1-, B_2-, C-Läsion verändert sind. Die Schwere der Läsion wird durch folgende Gewichtszahlen ausgedrückt.

Kariesgrad 0	:	Gewichtszahl 0
Kariesgrad A	:	Gewichtszahl 1
Kariesgrad B_1	:	Gewichtszahl 2
Kariesgrad B_2	:	Gewichtszahl 3
Kariesgrad C	:	Gewichtszahl 4

Allerdings können bei dieser Auswertung Tiere mit ganz verschiedenem Befall, solche mit vielen leichten Läsionen einerseits, und solche mit wenigen schweren Läsionen andererseits, den gleichen Schwereindex aufweisen. Dieser Mangel an Information wurde durch die zweite Methode behoben.
Zur Erläuterung zitieren wir KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN (1958).

2. Die longitudinale Auswertung:

"Sie geht ebenfalls von der Häufigkeit der in den Schliffen vorhandenen individuellen Läsionen aus. Unter der Annahme, daß die Läsionen sich stets in der Reihenfolge 0 - A - B_1 - B_2 - C entwickeln, läßt sich aus dem Schliffbefund rekonstruieren, wie häufig während des ganzen Kariesversuches in allen untersuchten Fissuren die verschiedenen Läsionsstadien aufgetreten waren bzw. durchlaufen wurden.

Dieses "total Durchlaufen" ist für Grad A gleich der Läsionszahl A + B_1 + B_2 + C des mikroskopischen Schliffbefundes, denn die Läsionen B_1, B_2 und C hatten das initiale Läsionsstadium A ebenfalls zu durchlaufen. Entsprechend ist in der longitudinalen Auswertung das "total Durchlaufen" für C gleich der im Schliff vorhandenen Läsionszahl C".

An Hand eines Beispiels wird die transversale und longitudinale Auswertung gegenübergestellt und oben Gesagtes verdeutlicht. Es handelt sich um das jeweilige Tier Nr. 8 der Gruppe I bzw. IV.

	Transversal:		Longitudinal:	
Läsion	Kontrolltier	Versuchstier	Kontrolltier	Versuchstier
A	-	2	10	8
B_1	6	5	10	6
B_2	3	1	4	1
C	1	-	1	-
Summe	10	8	25	15

Die Summen werden identisch, wenn bei der transversalen Auswertung die Läsionszahlen mit den jeweiligen Gewichtszahlen mulitpliziert werden.
Die longitudinale Auswertung ist geeignet, die Wirkung eines Hemmstoffes (Progessionshemmung) aufzuzeigen.

Ergebnisse

Die mikroskopischen Ergebnisse wurden in Tabellen eingetragen, entsprechend der unten abgebildeten Randlochkarte (Abb. 7).

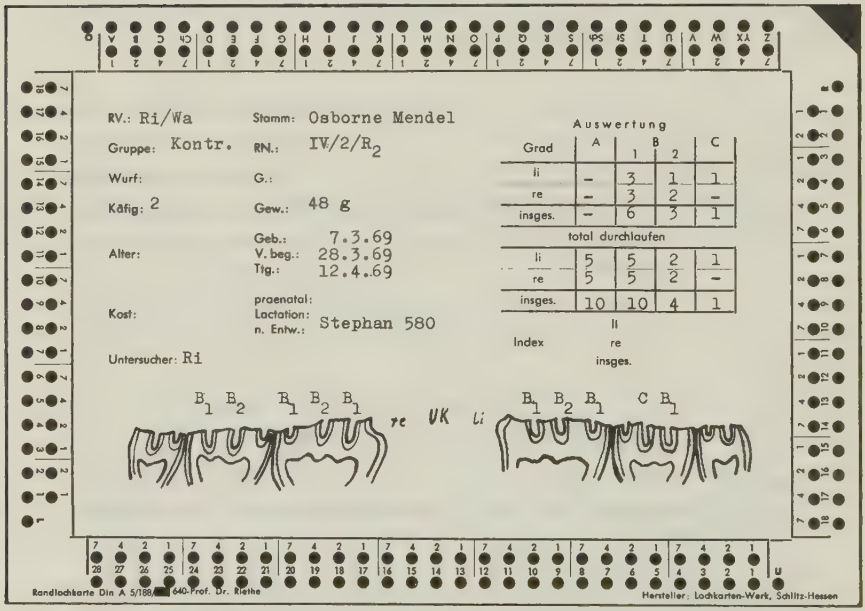

Abb. 7: Randlochkarte als Befundblatt zur Karies-Auswertung.

In den Tabellen I-IV sind die einzelnen pro Fissur gefundenen Kariesgrade, die daraus errechneten Läsionsmaßzahlen, deren Summen und deren Mittelwert aufgeführt. Die Abbildung 8 zeigt die Verteilung der Läsionsmaßzahlen auf die Versuchsgruppen bei longitudinaler Auswertung.

In den Tabellen V-VIII "total Durchlaufen" ist die Anzahl der Läsionen verschiedener Kariesgrade separat angegeben, wobei der Befall über die ganze Länge des Versuchs durch Akkumulation rekonstruiert wurde.

Daraus ist zu ersehen, daß sich die Versuchsgruppen III, I, II (in der Reihenfolge absteigend) bezüglich der Summe der Läsionsmaßzahlen von der Kontrollgruppe deutlich unterscheiden.

Es fällt auf, daß die Gruppe III (Fluorlack) wesentlich weniger "total durchlaufende " Fissurenkaries vom Grad A aufweist, während die Gruppen I, II und IV fast die gleiche Anzahl vom Kariesgrad A besitzen.

Dies ist ein Zeichen, daß die Initiationshemmung bei Gruppe III wesentlich größer ist, als bei den übrigen Gruppen. Betrachtet man jedoch in den Tabellen V-VIII den Kariesgrad B_2, so schneiden die Gruppen I und III (in der Reihenfolge aufsteigend) wesentlich besser ab, d.h. sie haben ungefähr um die Hälfte weniger B_2-Läsionen als die Kontrollgruppe und die Gruppe II. Dies besagt, daß in bezug auf die Progressionshemmung der Versiegelungslack dem Fluorlack nahekommt, während die Lackgrundsubstanz die Progression der Karies kaum hemmen kann.

Gruppe I (Versiegelungslack)													
Tier-Nr.	rechte Seite						linke Seite						x_i
	m_2		m_1				m_1			m_2			
1	A	B_2	A	B_2	A	9	B_1	B_2	A	A	-	7	16
2	-	B_1	A	B_1	A	6	B_1	B_2	B_1	B_2	-	10	16
3	-	B_1	-	B_1	B_1	6	B_1	B_2	A	B_1	A	9	15
4	-	B_1	A	B_1	A	6	B_1	B_2	A	B_1	-	8	14
5	-	B_1	B_1	B_1	B_1	8	B_1	B_2	B_1	B_1	-	9	17
6	-	B_1	A	B_2	B_1	8	B_1	B_2	A	B_1	-	8	16
7	-	B_2	A	B_2	B_1	9	B_1	B_2	B_1	B_1	-	9	18
8	-	B_1	A	B_1	B_1	7	B_1	B_1	A	B_2	-	8	15
9	-	B_2	A	B_1	B_1	8	B_2	B_2	A	B_2	-	9	17
10	A	B_2	-	B_1	B_1	8	B_1	B_2	A	B_2	-	9	17
11	-	B_1	A	B_1	B_1	7	A	B_1	A	B_1	-	6	13
12	A	B_1	B_1	B_1	B_1	9	B_1	B_2	B_1	B_2	-	10	19
13	-	B_1	A	B_1	A	6	B_1	B_2	A	B_1	A	9	15
14	-	B_2	-	B_2	B_1	8	A	B_1	A	B_2	-	7	15
15	-	B_2	B_1	B_2	B_1	10	B_1	B_1	B_1	B_1	-	8	18
16	A	B_2	A	B_2	B_1	10	B_1	B_2	-	B_2	A	9	19
17	A	A	A	B_1	B_1	7	B_1	B_1	-	B_1	-	6	13
18	-	B_1	B_1	B_1	A	7	A	B_1	-	A	A	5	12
19	-	B_1	B_1	B_2	A	8	B_1	B_2	B_1	B_2	A	11	19
20	-	A	B_1	B_1	B_1	7	B_1	B_1	-	A	-	5	12
												S =	316
												$\bar{x}$ =	15,8

Tab. I: Mikroskopische Auswertung der Versuchsgruppe I: Der gefundene Kariesgrad einer jeden Molarenfissur ist in der Fissurenfolge von mesial nach distal aufgeführt und zu finden, wenn man jeweils von der Tabellenmitte nach außen liest.

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier
S = Summe der Läsionsmaßzahlen
$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

Gruppe II (Lackgrundsubstanz)																
Tier-Nr.	rechte Seite m_2			m_1				linke Seite m_1			m_2				x_i
1	-	B_2		-	B_2	B_1	8	B_1	B_2	-	B_2	-		8	16
2	A	B_2		-	B_2	B_2	10	B_1	B_2	A	B_2	A		10	20
3	-	B_2		B_1	B_2	B_1	10	A	B_2	A	B_2	-		8	18
4	A	B_2		A	B_2	B_1	10	B_1	B_2	B_1	B_1	-		9	19
5	A	B_2		A	B_2	B_1	10	B_1	B_2	A	B_2	B_1		11	21
6	-	B_2		A	B_2	B_1	9	B_1	B_2	B_1	B_2	-		10	19
7	-	B_1		A	B_2	B_1	8	B_1	B_2	A	B_1	A		9	17
8	-	B_2		B_1	B_1	A	8	B_1	B_2	B_1	B_1	-		9	17
9	-	B_2		A	B_2	B_1	9	B_2	B_2	A	B_2	-		10	19
10	A	B_2		A	B_2	B_1	10	B_1	B_2	A	B_2	-		9	19
11	A	B_2		A	B_2	B_1	10	A	B_1	A	B_2	-		7	17
12	A	B_2		-	B_2	B_1	9	B_1	B_2	B_1	B_1	-		9	18
13	-	B_2		-	B_1	B_1	7	B_1	B_2	A	B_1	-		8	15
14	-	B_2		-	B_1	B_1	7	B_1	B_2	A	B_1	-		8	15
15	-	B_1		A	B_2	B_1	8	B_1	B_2	-	B_1	-		7	15
16	-	B_2		-	B_2	B_1	8	B_1	B_2	A	B_2	-		9	17
17	-	B_1		-	B_1	B_1	6	B_1	B_2	A	B_2	A		10	16
18	-	B_2		B_1	B_2	B_1	10	A	B_2	A	B_2	A		9	19
19	-	B_1		-	B_2	B_1	7	B_1	B_2	-	B_2	-		8	15
20	A	B_2		B_1	B_1	B_1	10	B_1	B_2	A	B_2	A		10	20
												S	=	352	
												$\bar{x}$	=	17,6	

Tab. II: Mikroskopische Auswertung der Versuchsgruppe II

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier
S = Summe der Läsionsmaßzahlen
$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

Gruppe III (Fluorlack)													
Tier-Nr.	rechte Seite						linke Seite						x_i
	m_2			m_1			m_1			m_2			
1	-	B_1	-	B_1	A	5	A	B_1	-	B_1	-	5	10
2	-	A	-	B_1	B_1	5	B_1	B_2	-	B_2	A	9	14
3	A	-	-	B_1	A	4	B_1	B_1	-	A	-	5	9
4	-	B_2	-	B_1	A	6	B_1	B_2	-	B_2	-	8	14
5	-	B_2	-	B_1	B_1	7	B_1	B_2	-	B_2	A	9	16
6	-	B_2	B_1	B_1	B_1	9	B_1	B_1	-	B_2	-	7	16
7	-	B_1	-	B_1	A	5	B_1	B_1	-	B_1	B_1	8	13
8	-	B_1	A	B_1	A	6	B_1	B_1	-	B_2	A	8	14
9	-	B_2	-	B_1	B_1	7	A	B_1	-	B_2	-	6	13
10	-	B_2	-	A	A	5	A	B_2	-	B_1	-	6	11
11	-	B_2	-	B_1	B_1	7	B_1	B_2	-	B_2	-	8	15
12	-	B_1	-	A	A	4	A	B_1	-	B_2	-	6	10
13	-	B_1	-	A	B_1	5	B_1	B_1	-	B_1	-	6	11
14	-	B_2	-	B_2	A	7	B_1	B_1	-	B_1	-	6	13
15	-	B_2	-	B_1	A	6	A	A	A	B_1	-	5	11
16	-	B_1	B_1	B_1	B_1	8	B_1	B_1	-	B_1	-	6	14
17	-	B_2	A	B_2	B_1	9	B_1	B_1	A	B_1	-	7	16
18	-	B_2	-	B_1	B_1	7	B_1	B_1	A	B_2	-	8	15
19	-	B_1	-	B_1	B_1	6	A	A	-	A	-	3	9
20	-	B_2	-	B_1	B_1	7	A	B_1	-	B_2	-	6	13
												S =	257
												$\bar{x}$ =	12,85

Tab. III: Mikroskopische Auswertung der Versuchsgruppe III

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier
S = Summe der Läsionsmaßzahlen
$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

Gruppe IV (Kontrolle)

Tier-Nr.	rechte Seite m_2	rechte Seite m_1		linke Seite m_1	linke Seite m_2	x_i
1	- B_1	- B_2 B_1	7	B_1 B_2 A	B_2 -	9	16
2	- B_2	- B_2 B_1	8	B_2 B_2 A	B_2 -	10	18
3	- B_1	B_1 B_1 B_1	8	A B_2 -	B_2 A	8	16
4	B_1 B_2	B_1 B_2 B_1	12	B_1 B_2 B_1	B_2 -	10	22
5	A B_2	A B_2 B_2	11	B_2 B_2 A	B_2 B_1	12	23
6	- B_2	- B_2 B_1	8	A B_1 A	B_2 -	7	15
7	A B_1	B_1 B_2 B_2	11	B_1 B_2 B_1	B_2 A	11	22
8	B_1 B_2	B_1 B_2 B_1	12	B_1 B_2 B_1	C B_1	13	25
9	- B_2	- B_2 A	7	B_1 B_2 B_1	B_2 -	10	17
10	A B_2	B_1 B_2 B_2	12	B_1 B_2 B_1	B_2 A	11	23
11	- B_2	B_1 B_2 B_1	10	B_2 B_2 B_1	B_2 -	11	21
12	- B_2	A B_1 B_1	8	B_1 B_1 -	B_2 -	7	15
13	- B_1	A B_2 B_1	8	B_1 B_2 B_1	B_2 -	10	18
14	- B_2	- B_2 B_1	8	B_1 B_2 B_1	B_2 A	11	19
15	- B_2	- B_2 B_1	8	B_1 B_1 A	B_2 -	8	16
16	A B_2	B_1 B_1 B_1	10	A B_1 A	B_2 -	7	17
17	- B_2	A B_2 B_1	9	B_1 B_1 A	B_2 A	9	18
18	- B_1	- B_2 B_1	7	B_1 B_2 -	B_1 -	7	14
19	- B_2	A B_2 B_1	9	B_1 B_2 A	B_2 -	9	18
20	A B_2	- B_1 B_1	8	B_1 B_2 A	B_2 B_1	11	19
					S =	372
					$\bar{x}$ =	18,6

Tab. IV: Mikroskopische Auswertung der Versuchsgruppe IV.

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier

S = Summe der Läsionsmaßzahlen

$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

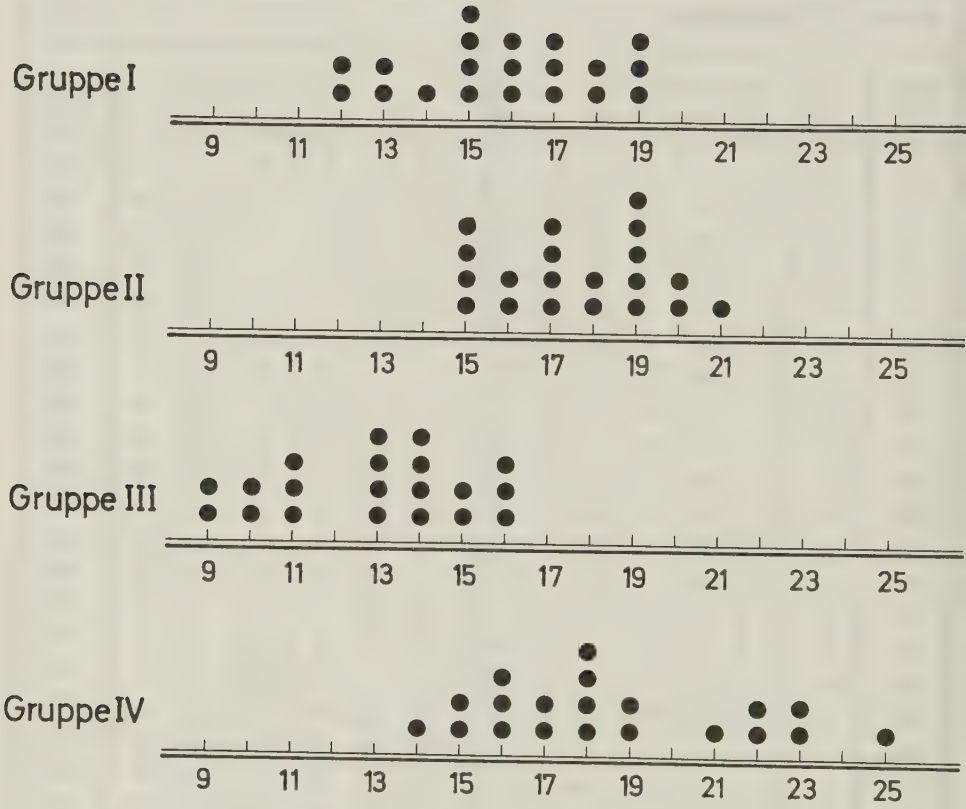

Abb. 8 : Verteilung der Läsionsmaßzahlen auf die Versuchsgruppen bei longitudinaler Auswertung.

Man erkennt deutlich die Linksverschiebung der Gruppe III .

Gruppe I (Versiegelungslack)				
Tier-Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	9	4	3	-
2	8	6	2	-
3	8	6	1	-
4	8	5	1	-
5	8	8	1	-
6	8	6	2	-
7	8	7	3	-
8	8	6	1	-
9	8	6	3	-
10	8	6	3	-
11	8	5	-	-
12	9	8	2	-
13	9	5	1	-
14	7	5	3	-
15	8	8	2	-
16	9	6	4	-
17	8	5	-	-
18	8	4	-	-
19	9	7	3	-
20	7	5	-	-
Summe	163	118	35	0

Tab. V: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchs-Gruppe I

Gruppe II (Lackgrundsubstanz)				
Tier-Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	6	6	4	-
2	9	6	5	-
3	8	6	4	-
4	9	7	3	-
5	10	7	4	-
6	8	7	4	-
7	9	6	2	-
8	8	7	2	-
9	8	6	5	-
10	9	6	4	-
11	9	5	3	-
12	8	7	3	-
13	7	6	2	-
14	7	6	2	-
15	7	6	2	-
16	7	6	4	-
17	8	6	2	-
18	9	6	4	-
19	6	6	3	-
20	10	7	3	-
Summe	162	125	65	0

Tab. VI: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchsgruppe II

Gruppe III (Fluorlack)				
Tier-Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	6	4	-	-
2	7	5	2	-
3	6	3	-	-
4	6	5	3	-
5	7	6	3	-
6	7	7	2	-
7	7	6	-	-
8	8	5	1	-
9	6	5	2	-
10	6	3	2	-
11	6	6	3	-
12	6	3	1	-
13	6	5	-	-
14	6	5	2	-
15	7	3	1	-
16	7	7	-	-
17	8	6	2	-
18	7	6	2	-
19	6	3	-	-
20	6	5	2	-
Summe	131	98	28	0

Tab. VII: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchsgruppe III

Gruppe IV (Kontrolle)				
Tier-Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	7	6	3	-
2	7	6	5	-
3	8	6	2	-
4	9	9	4	-
5	10	7	6	-
6	7	5	3	-
7	10	8	4	-
8	10	10	4	1
9	7	6	4	-
10	10	8	5	-
11	8	8	5	-
12	7	6	2	-
13	8	7	3	-
14	8	7	4	-
15	7	6	3	-
16	9	6	2	-
17	9	6	3	-
18	6	6	2	-
19	8	6	4	-
20	9	7	3	-
Summe	164	136	71	1

Tab. VIII: "Total durchlaufene Fissurenkaries der Versuchsgruppe IV

Methodik der mathematisch-statistischen Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse wurden die Summen der Läsionsmaßzahlen, die Mittelwerte der Läsionsmaßzahlen und deren Standardabweichungen mit folgenden Formeln errechnet:

$$S = \sum_{i=1}^{n} x_i = x_1 + x_2 + x_3 + \ldots + x_n$$

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{n\,(n-1)}}$$

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier
S = Summe der Läsionsmaßzahlen
$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen
$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes
n = Anzahl der Tiere

Für den Vergleich zwischen den einzelnen Versuchsgruppen wurden pro Gruppe die Maßzahlen von 20 Tieren eingesetzt und die Ergebnisse mit Hilfe des Rangtestes nach MANN - WHITNEY - WILCOXON für unabhängige Stichproben geprüft (KOLLER, 1969).

Bei unsicherer Gestalt der Grundgesamtheit ist der MANN-WHITNEY-WILCOXON-Test der mächtigste, d.h. die Wahrscheinlichkeit, einen Unterschied zwischen den verglichenen Grundgesamtheiten festzustellen, ist hier am größten. Als statistisch signifikant (gesichert) galt ein Prüfergebnis dann, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 1 % ($2\alpha \leqq 0{,}01$) und als statistisch auffällig, wenn diese größer als 1 % und kleiner als 5 % ($0{,}01 \leqq 2\alpha \leqq 0{,}05$) war. Lag das Ergebnis innerhalb der den GEIGY-Tabellen entnommenen Vertrauensgrenzen ($2\alpha \geqq 0{,}05$), so ließ es sich statistisch nicht sichern.

In der Tabelle IX sind die Ergebnisse der Gesamtauswertung der Tabellen I-IV dargestellt. Das Säulendiagramm in Abbildung 9 zeigt die Mittelwerte der Läsionsmaßzahlen und deren Standardabweichung, in Abbildung 10 die "total durchlaufene" Fissurenkaries bei longitudinaler Auswertung. In den Tabellen X-XV wird der Rangtest nach MANN-WHITNEY-WILCOXON dargestellt, das statistische Ergebnis davon gibt die Abbildung 11 wieder.

	S	$\bar{x}$	±	$s_{\bar{x}}$
Gruppe I (Versiegelungslack)	316	15,8	±	0,50
Gruppe II (Lackgrundsubstanz)	352	17,6	±	0,42
Gruppe III (Fluorlack)	257	12,85	±	0,51
Gruppe IV (Kontrolle)	372	18,6	±	0,69

Tab. IX: Gesamtauswertung der Tabellen I-IV
S = Summe der Läsionsmaßzahlen
X = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen
$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

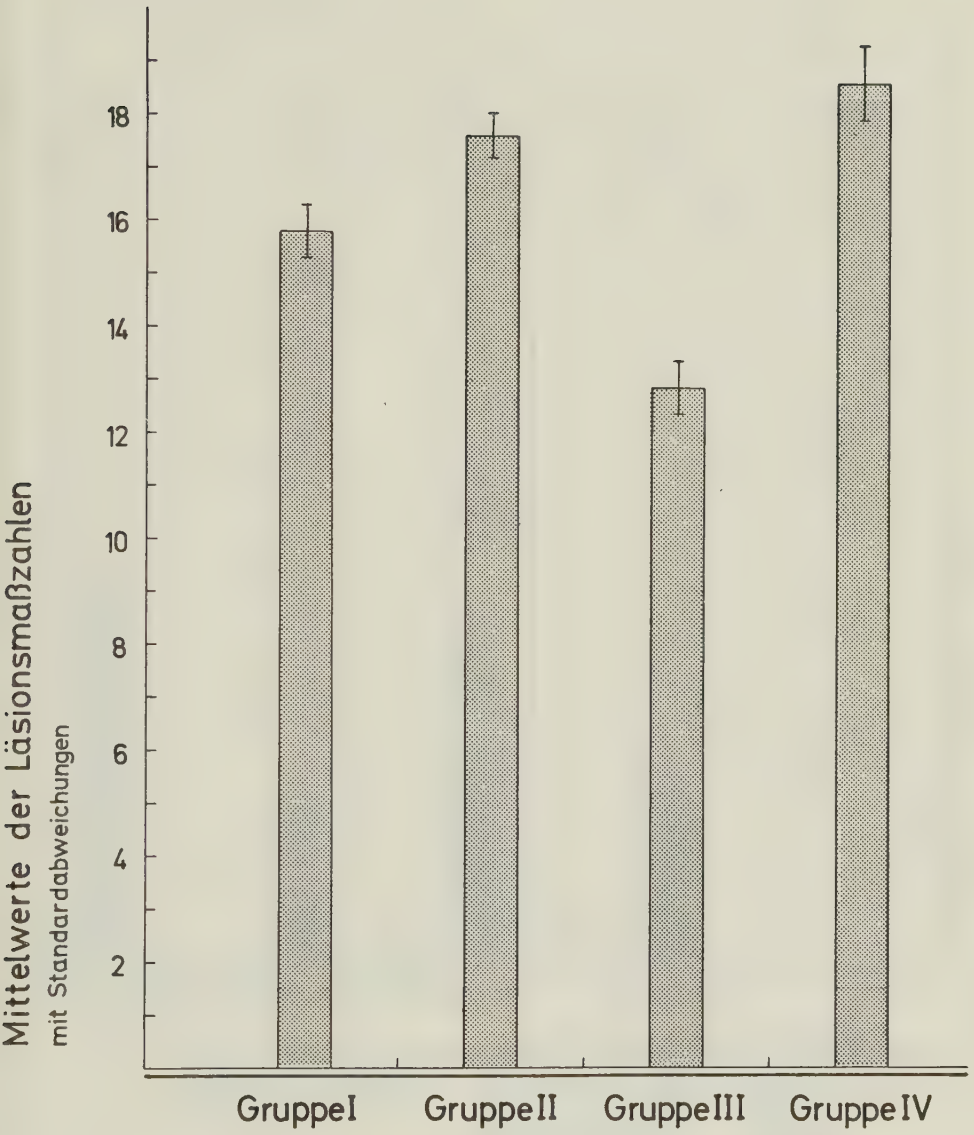

Abb. 9: Säulendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte der Läsionsmaßzahlen und deren Standardabweichungen

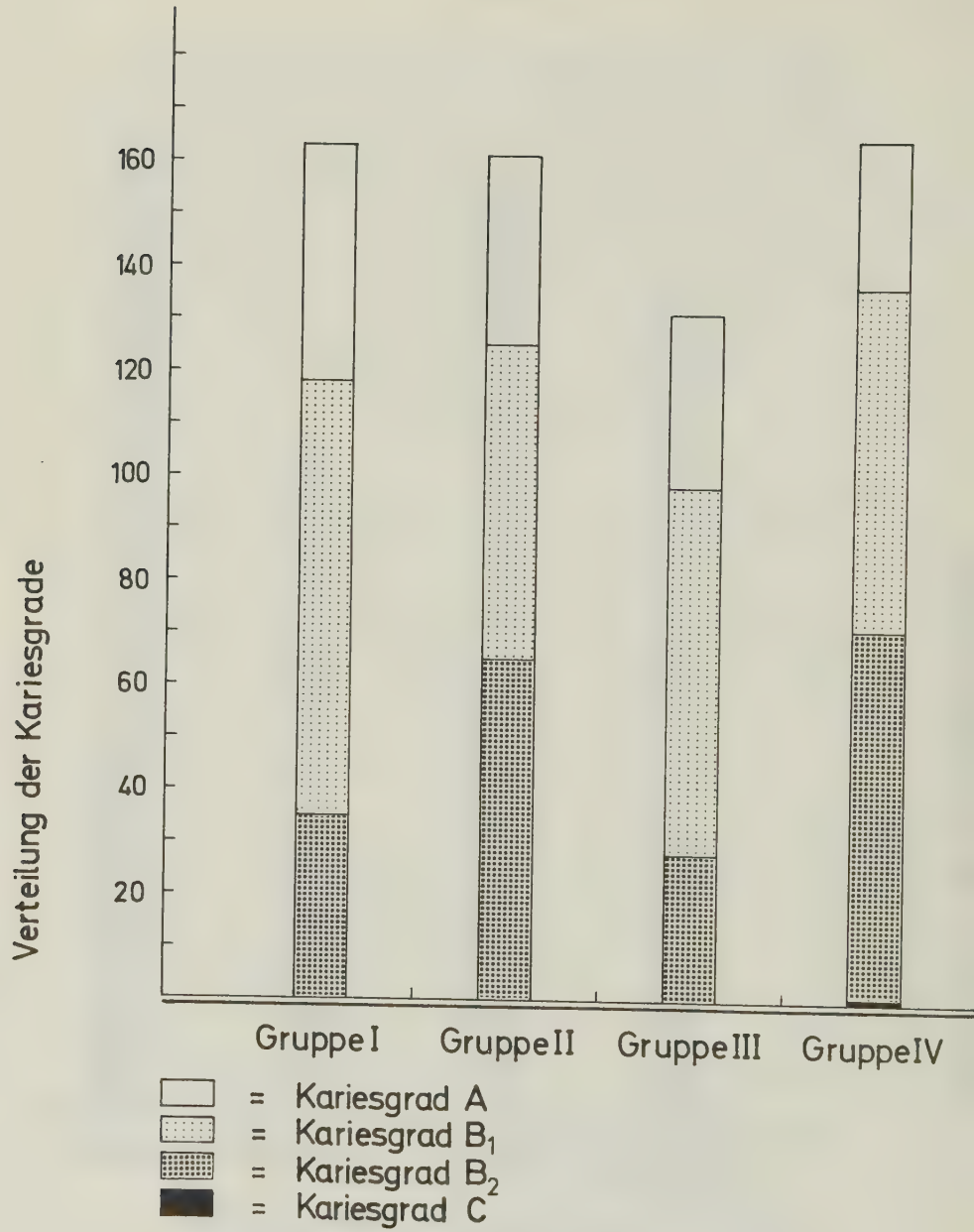

Abb. 10: Säulendiagramm der "total durchlaufenen" Fissurenkaries bei longitudinaler Auswertung. Die Gesamthöhe der Säule für jeden Kariesgrad setzt sich aus dem entsprechenden und den darunter liegenden Feldern zusammen.

	Gruppe I		Gruppe II	
Tier-Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	16	16	16	16
2	16	16	20	38,5
3	15	9,5	18	27,5
4	14	5	19	33,5
5	17	22	21	40
6	16	16	19	33,5
7	18	27,5	17	22
8	15	9,5	17	22
9	17	22	19	33,5
10	17	22	19	33,5
11	13	3,5	17	22
12	19	33,5	18	27,5
13	15	9,5	15	9,5
14	15	9,5	15	9,5
15	18	27,5	15	9,5
16	19	33,5	17	22
17	13	3,5	16	16
18	12	1,5	19	33,5
19	19	33,5	15	9,5
20	12	1,5	20	38,5
Rang-summe		322,5		497,5

Tab. X: Rang-Test nach MANN-WHITNEY-WILCOXON zum Vergleich der Gruppen I u. II

	Gruppe I		Gruppe III	
Tier-Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	16	29,5	10	3,5
2	16	29,5	14	18
3	15	23,5	9	1,5
4	14	18	14	18
5	17	34	16	29,5
6	16	29,5	16	29,5
7	18	36,5	13	12,5
8	15	23,5	14	18
9	17	34	13	12,5
10	17	34	11	6
11	13	12,5	15	23,5
12	19	39	10	3,5
13	15	23,5	11	6
14	15	23,5	13	12,5
15	18	36,5	11	6
16	19	39	14	18
17	13	12,5	16	29,5
18	12	8,5	15	23,5
19	19	39	9	1,5
20	12	8,5	13	12,5
Rang-summe		534,5		285,5

Tab. XI: Rang-Test nach MANN-WHITNEY-WILCOXON zum Vergleich der Gruppen I u. III

	Gruppe I		Gruppe IV	
Tier-Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	16	15,5	16	15,5
2	16	15,5	18	26,5
3	15	9,5	16	15,5
4	14	5,5	22	36,5
5	17	21	23	38,5
6	16	15,5	15	9,5
7	18	26,5	22	36,5
8	15	9,5	25	40
9	17	21	17	21
10	17	21	23	38,5
11	13	3,5	21	35
12	19	32	15	9,5
13	15	9,5	18	26,5
14	15	9,5	19	32
15	18	26,5	16	15,5
16	19	32	17	21
17	13	3,5	18	26,5
18	12	1,5	14	5,5
19	19	32	18	26,5
20	12	1,5	19	32
Rang-summe	312		508	

Tab. XII: Rang-Test nach MANN-WHITNEY-WILCOXON zum Vergleich der Gruppen I u. IV

	Gruppe II		Gruppe III	
Tier-Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	16	24	10	3,5
2	20	38,5	14	13,5
3	18	31,5	9	1,5
4	19	35	14	13,5
5	21	40	16	24
6	19	35	16	24
7	17	28,5	13	9,5
8	17	28,5	14	13,5
9	19	35	13	9,5
10	19	35	11	6
11	17	28,5	15	18,5
12	18	31,5	10	3,5
13	15	18,5	11	6
14	15	18,5	13	9,5
15	15	18,5	11	6
16	17	28,5	14	13,5
17	16	24	16	24
18	19	35	15	18,5
19	15	18,5	9	1,5
20	20	38,5	13	9,5
Rang-summe	591		229	

Tab. XIII: Rang-Test nach MANN-WHITNEY-WILCOXON zum Vergleich der Gruppen II u. III

	Gruppe II		Gruppe IV	
Tier-Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	16	10	16	10
2	20	32,5	18	21,5
3	18	21,5	16	10
4	19	28	22	36,5
5	21	34,5	23	38,5
6	19	28	15	4,5
7	17	15,5	22	36,5
8	17	15,5	25	40
9	19	28	17	15,5
10	19	28	23	38,5
11	17	15,5	21	34,5
12	18	21,5	15	4,5
13	15	4,5	18	21,5
14	15	4,5	19	28
15	15	4,5	16	10
16	17	15,5	17	15,5
17	16	10	18	21,5
18	19	28	14	1
19	15	4,5	18	21,5
20	20	32,5	19	28
Rang-summe		382,5		437,5

Tab. XIV: Rang-Test nach MANN-WHITNEY-WILCOXON zum Vergleich der Gruppen II u. IV

	Gruppe III		Gruppe IV	
Tier-Nr.	Maß_ zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	10	3,5	16	23,5
2	14	14	18	30,5
3	9	1,5	16	23,5
4	14	14	22	36,5
5	16	23,5	23	38,5
6	16	23,5	15	18,5
7	13	9,5	22	36,5
8	14	14	25	40
9	13	9,5	17	27,5
10	11	6	23	38,5
11	15	18,5	21	35
12	10	3,5	15	18,5
13	11	6	18	30,5
14	13	9,5	19	33,5
15	11	6	16	23,5
16	14	14	17	27,5
17	17	23,5	18	30,5
18	15	18,5	14	14
19	9	1,5	18	30,5
20	13	9,5	19	33,5
Rang-summe		229,5		590,5

Tab. XV: Rang-Test nach MANN-WHITNEY-WILCOXON zum Vergleich der Gruppen III u. IV

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Gruppe I (Versiegelungslack)	•	(+)	+	+
Gruppe II (Lackgrundsubstanz)		•	+	-
Gruppe III (Fluorlack)			•	+
Gruppe IV (Kontrolle)				•

Abb. 11: Ergebnis des Rangtestes nach MANN-WHITNEY-WILCOXON.

\+ = statistisch gesichert

(+) = statistisch auffällig

\- = statistisch nicht gesichert

III. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Im kurzfristigen Versuch erzeugten wir an stark kariesanfälligen Osborne-Mendel-Ratten eine Karies, um die Hemmwirkung von drei Präparaten zu prüfen.

Bei Gruppe I wurde Versiegelungslack, bei Gruppe II Lackgrundsubstanz und bei Gruppe III Fluorlack appliziert. Gruppe IV blieb als Kontrollgruppe ohne jegliche Behandlung. Der Schweregrad der kariösen Läsionen wurde nach dem mikroskopischen Schliffbefund mit Hilfe der "longitudinalen Auswertung" bewertet. Die Ergebnisse der drei Gruppen wurden einerseits untereinander, andererseits jeweils mit der parallel verlaufenden Kontrollgruppe verglichen und statistisch ausgewertet, um festzustellen, ob und in welchem Grade sich die drei Präparate in der Hemmwirkung unterscheiden. Zur statistischen Sicherung verwendeten wir den Rangtest nach MANN-WHITNEY-WILCOXON.

Die Gruppen I und III (Versiegelungslack und Fluorlack) konnten gegenüber der Kontrollgruppe IV statistisch gesichert werden, wobei die Hemmwirkung des Fluorlacks deutlich stärker war als die des Versiegelungslacks (auch Gruppe I war gegen Gruppe III statistisch gesichert). Die Gruppe II (Lackgrundsubstanz) konnte gegenüber der Kontrollgruppe IV statistisch nicht gesichert werden. Da das Präparat der Gruppe II die Lackgrundsubstanz der Gruppe III ist, nur ohne Fluorzusatz, läßt sich feststellen, daß der Haupt-Hemmeffekt dieses Präparates auf den Fluorbestandteil zurückzuführen ist (Fluorlack ist gegenüber der Lackgrundsubstanz statistisch gesichert). Dagegen ist die Hemmwirkung beim Ver-

siegelungslack der Gruppe I nur als mechanischer Vorgang zu erklären, der die Prädilektionsstellen des Zahnes dadurch vor den ursächlichen Kariesfaktoren schützt. Dieser Lack fließt in die Tiefe der Fissuren, besitzt einen innigen Kontakt zum Schmelz und "versiegelt" die Zahnoberfläche. Daß der Versiegelungslack (Gruppe I) der Lackgrundsubstanz (Gruppe II) überlegen ist, zeigt die statistische Sicherung bzw. Nicht-Sicherung gegenüber der Kontrollgruppe IV. Außerdem sind beide Präparate (I-II) gegeneinander statistisch auffällig.

Theoretisch müßte der Hemmeffekt vergrößert werden können, wenn man die zwei Wirkungsfaktoren von Gruppe I (Versiegelungslack) und Gruppe III (Fluorlack), nämlich den mechanischen (Versiegelung) und den chemischen (Fluor), vereinigen würde, da sie ja, getrennt angewandt, schon eine statistisch gesicherte Wirkung zeigen.

Nach diesen Untersuchungen und Überlegungen dürfte es für die pharmazeutische Industrie lohnend sein, ein Präparat so weiterzuentwickeln, daß durch die Kombination von Versiegelungs- und Fluoridierungseffekt dem Zahnarzt ein wirksames Kariesprophylaktikum zur Verfügung steht.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten der Kariesprophylaxe wird auf seitherige Tierversuche in der Kariesforschung eingegangen.

Zur Objektivierung der Karieshemmung lokal applizierter Präparate wurden im kurzfristigen Tierversuch Osborne-Mendel-Ratten getestet. Die Tiere wurden im Alter von 21 Tagen in drei Versuchsgruppen und eine Kontrollgruppe zu je 25 Tieren eingeteilt. Folgende Präparate kamen viermal zur Applikation: Versiegelungslack, Lackgrundsubstanz, Fluorlack. Die verabreichte kariogene Diät STEPHAN580 und destilliertes Wasser wurden ad libitum sechs Stunden nach Zuführung der Präparate gegeben. Die Umwelteinflüsse der Versuchstiere wurden standardisiert. Am 16. Versuchstag wurden die Tiere geopfert.

Von beiden Unterkieferhälften wurden sagittale Serienschliffe hergestellt, gefärbt, auf Objektträgern fixiert und histologisch untersucht. Zur Auswertung kamen nach Schliffqualität ausgesuchte Präparate von je 20 Versuchstieren pro Gruppe. Die mikroskopische Auswertung erfolgte im Blindversuch. Beim Vergleich der Befallsschweregrade zeigte sich eine karieshemmende Wirkung bei allen Präparaten. Die Verabreichung des Fluorlacks ergab erwartungsgemäß den größten Hemmeffekt. Der Versiegelungslack und besonders die Lackgrundsubstanz ergaben eine schwächere Hemmwirkung gegenüber der Kontrollgruppe.

Zur mathematisch-statistischen Sicherung wurde der Rangtest nach MANN-WHITNEY-WILCOXON für unabhängige

Stichproben herangezogen. Als statistisch signifikant bezeichneten wir dabei ein Prüfergebnis, bei dem die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 1 % ($2\alpha \leq 0{,}01$) und als statistisch auffällig, wenn diese größer als 1 % und kleiner als 5 % ($0{,}01 \leq 2\alpha \leq 0{,}05$) war.

V. LITERATURVERZEICHNIS

BERTZBACH, P.: Kariesschutz durch Versiegeln der Fissuren. Dtsch.zahnärztl.Z. 25, 772 (1970)

BÖDECKER, Ch.F.: A rational means of controlling the evils of incipient dental caries. Dent. Cosmos 71, 286 (1929)

BUONOCORE, M.: Adhesive sealing of pits and fissure for caries prevention with use of ultraviolet light. J.Amer.dent.Ass. 80, 324 (1970) zit.n. BERTZBACH, P. (1970)

BÜTTNER, W., H.D. CREMER und M. HERRMANN: Ernährungsfaktoren bei Zahn- und Knochenbildung. V. Kariesdiagnostik an Zahnschliffen bei der Ratte. Dtsch.zahnärztl.Z. 11, 984 (1956)

BÜTTNER, W., S. SCHÜLKE und S. SOYKA: Toxicity of fluorine-containing dentifrices, in MÜHLEMANN, H.R. und K.G. KÖNIG: Caries Symposium Zürich, the present status of caries prevention by fluorine-containing dentifrices. Hans Huber Publishers, Berne and Stuttgart 1961, p. 92

CANDELI, A., M.L. CHIOCCI, F. AGRESTINI und F. ALIVENTI: Experimentelle Untersuchungen über die Fluoraufnahme im Dentin bei Gebrauch von Zahnpasten mit verschiedenen Zusammensetzungen. Zahnärztl. Welt 67, 393 (1966)

CANDELI, A., G. MARCHINI und M.T. FORNARI: The effect of treatment of teeth with fluoride, "in vivo" and "in vitro", on the solubility and fluoride content of the enamel. Abstract of Papers, ORCA-Congress, Perugia 1966, S. 23

CUETO, E.J. and M. BUONOCORE: "Sealing of pits and fissures with an adhesive resin: its use in caries prevention". J.Amer.dent. Ass. 75, 121 (1967) Ref.Quintess. zahnärztl.Lit. 12, 51 (1967)

DALDERUP, L.M. und B.C.P. JANSEN: Nutrition and caries. VIII Evaluation of dental caries in the rat in non-decalcified sections of the molars. Int.Zschr.Vit.Forsch. 26, 235 (1955)

DRUM, W.: Die Schliff-Punkt-Füllung. Dtsch. zahnärztl.Z. 9, 859 (1954)

GASPARINI, C.: Ricerche mikrometriche sullo spessore dello smalto nei denti permanenti umani. Stomat.Ital. 5, 223 (1944) Ref. Dtsch. Zahn-,Mund- u. Kieferheilk. 11, 283 (1948)

GEIGY: Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl., Basel 1969, S. 124 ff.

GILLINGS, B. and M. BUONOCORE: Thickness of enamel at the base of pits and fissures in human molars and bicuspids. J.dent.Res. 40, 119 (1961)

GRIEVES, C.J.: The effect of defective diets on teeth. The relation of calcium, phosphorus and organic factors to caries-like and attaching tissue defects. J.Amer.dent. Ass. 10, 573 (1923)

GÜLZOW, H.-J.: Über die Beeinflussung der Säurelöslichkeit der Schmelzoberfläche durch Aminfluoride. Dtsch.zahnärztl.Z. 21, 290 (1966 a)

GÜLZOW, H.-J.: Mundhygiene und zahnärztliche Maßnahmen als kariesprophylaktisch wirksame Faktoren. Dtsch.zahnärztl.Z. 21, 1459 (1966 b)

GÜLZOW, H.-J. und G. LANG: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit zur Kariesprophylaxe angewandter Aminfluoride. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 414 (1967)

HEUSER, H. und H.F.M. SCHMIDT: Die Wirkung des Kariesprophylaktikums Fluorlack im Tierversuch mit Albinoratten. Dtsch.Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 47, 133 (1966)

HEUSER, H. und H.F.M. SCHMIDT: Zahnkariesprophylaxe durch Tiefenimprägnierung des Zahnschmelzes mit Fluor-Lack. Stoma (Heidelb.) 21, 91 (1968)

HOWE, P.R.: Dental Caries. Dent.Cosmos 62, 921 (1920)

HOWE, P.R.: Report on studies of the effect of vitamin-deficient diet upon the teeth. Dent.Cosmos 63, 1086 (1921)

HYATT, Th.P.: Prophylactic odontotomy. The cutting into the tooth for the prevention of disease. Dent.Cosmos 65, 234 (1923)

JANSEN, M.T.: An improved method for the preparation of "serial" sections of undecalcified dental tissues. J.dent.Res. 29, 401 (1950)

KOLLER, S.: Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag Darmstadt 1969, S. 17

KÖNIG, K.G.: Dental morphology in relation to caries resistance with special reference to fissures as susceptible areas. J.dent. Res. 42, 461 (1963)

KÖNIG, K.G.: Kariesprophylaxe in ärztlicher Sicht. Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1964, S. 13

KÖNIG, K.G.: Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment . Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1966, S. 25 f.

KÖNIG, K.G.: Kariesprophylaxe durch lokale Fluoranwendung. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 77, 555 (1967)

KÖNIG, K.G.: Kariesprophylaxe. Praxis der Zahnheilkunde, Urban u. Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1969, A8, S. 2

KÖNIG, K.G. und T.M. MARTHALER: A longitudinal study of molar eruption in Osborne-Mendel rats. Helv.odont.Acta 2, 23 (1958)

KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN: Interrelation between enamel solubility reduction and caries inhibition. Helv. odont.Acta 2, 34 (1958 a)

KÖNIG, K.G., T.M. MARTHALER und H.R. MÜHLEMANN: Methodik der kurzfristig erzeugten Rattenkaries. Dtsch.Zahn-,Mund u. Kieferheilk. 29, 99 (1958 b)

KÖNIG, K.G. und H.R. MÜHLEMANN: Caries inhibiting effect of amine fluoride containing dentifrices tested in an animal experiment and in a clinical study, in MÜHLEMANN, H.R. und K.G. KÖNIG: Caries Symposium Zürich, the present status of caries prevention by fluorine-containing dentifrices. Hans Huber Publishers, Berne and Stuttgart 1961, p. 126

KRÖNCKE, A.: In vivo effects of an amine fluoride containing dentifrice on saliva properties, in MÜHLEMANN, H.R. und K.G. KÖNIG: Caries Symposium Zürich, the present status of caries prevention by fluorine-containing dentifrices. Hans Huber Publishers, Berne and Stuttgart 1961, p. 120

MARTHALER, T.M.: Toxicity studies with sodium fluoride and amine fluorides. Helv.odont.Acta 4, 33, 50 (1960)

MARTHALER, T.M.: Toxic effects in diets of sodium fluoride and amine fluorides. Helv.odont. Acta 6, 15 (1962)

MARTHALER, T.M.: Die Wirkung aminfluoridhaltiger Zahnpasten auf den Karieszuwachs bei Kindern während drei Jahren unüberwachten Gebrauchs. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 73, 390 (1963)

MARTHALER, T.M., H.R. MÜHLEMANN und K.G. KÖNIG: Zur Planung und Auswertung tierexperimenteller Kariesstudien. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 67, 755 (1957)

MARTHALER, T.M. und R. ZILIO: Enamel solubility studies in vivo: method, error and effect of topically applied fluorides. Helv.odont. Acta 4, 27 (1960)

MELLANBY, M.: zit. nach K.G. KÖNIG 1966, S. 46

MEYER, W.: Pathologie der Zähne und des Gebisses. Die Zahn-,Mund- und Kieferheilkunde Hrsg. Häupl/Meyer/Schuchard. Verlag Urban und Schwarzenberg, München, Berlin 1958 Bd. 1, S. 516

MÜHLEMANN, H.R.: Fortschritte mit Fluorzahnpasten? Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 73, 387 (1963)

MÜHLEMANN, H.R.: Post-eruptive fluoridation. Brit. dent.J. 114, 216 (1963 a)

MÜHLEMANN, H.R.: Die kariesprophylaktische Wirkung der Aminfluoride. 10 Jahre Erfahrungen. Quintess.zahnärztl.Lit. 18/5 113 (1967) 18/6 123 (1967) 18/7 109 (1967) 18/8 108 (1967)

MÜHLEMANN, H.R., H. SCHMID und K.G. KÖNIG: Enamel solubility reduction studies with inorganic and organic fluorides.Helv. odont.Acta 1, 23 (1957)

MÜHLEMANN, H.R. und F. WOLGENSINGER: In vivo reduction of enamel solubility in children using an organic fluoride dentifrice. Helv. odont.Acta 3, 35 (1959)

MÜHLEMANN, H.R., K.G. KÖNIG, T.M. MARTHALER, A. SCHAIT und H. SCHMIDT: Organische Fluoride. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 70, 1037 (1960)

MÜHLEMANN, H.R. und T.M. MARTHALER: Über den Wettlauf verschiedener Methoden zur Fluorprophylaxe der Zahnkaries. Schweiz.Mschr. Zahnheilk. 72, 511 (1962)

MÜHLEMANN, H.R., K. ROSSINSKY und A. SCHAIT: Physikalisches, chemisches und mikromorphologisches Verhalten von Schmelz nach Behandlung mit anorganischen und Aminfluoriden. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 77, 230 (1967)

PILZ, W.: Frühbehandlung der Fissurenkaries. Zahnärztl.Prax. VIII/10, 6 (1957)

PILZ, W.: Einige kritische Bemerkungen zur lokalen Kariesprophylaxe des Kauflächenreliefs. Dtsch.zahnärztl.Z. 23, 755 (1968)

PLATHNER, C.H. und H.J. BUCHMANN: Erfahrungen mit der von W. DRUM vorgeschlagenen Methode der Schliff-Punkt-Füllung. Dtsch. zahnärztl.Z. 13, 1460 (1958)

RIETHE, P.: Verschiedene Applikationsformen von Aminfluorid im Tierversuch. Dtsch. zahnärztl.Z. 23, 20 (1968 a)

RIETHE, P.: Die Anreicherung des Schmelzes von Oberkiefermolaren mit Fluoriden nach lokaler Applikation von Aminfluorid an Molaren des Unterkiefers bei Osborne-Mendel-Ratten. Dtsch.zahnärztl.Z. 23, 154 (1968 b)

RIETHE, P. und W. ZILZ: Kariesprophylaxe mit fluorhaltigen Lösungen im Tierversuch. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 10 (1967)

RIETHE, P. und K. WEINMANN: Caries inhibition with fluoride gel and fluoride varnish in rats. Caries Res. 4, 63-68 (1970)

SCHMIDT, H.F.M.: In vitro Untersuchungen über die Herabsetzung der Löslichkeit menschlichen Zahnschmelzes durch Behandlung mit dem neuen Touchierungsmittel Fluor-Lack. Ein Vergleich mit einer 8 %igen Zinnfluoridlösung. Stoma (Heidelb.) 17, 185 (1964 a)

SCHMIDT, H.F.M.: Ein histologischer Vergleich der Tiefenwirkung saurer und neutraler Natriumfluorid-Lösungen am menschlichen Zahnschmelz. Zahnärztl. Welt 65, 338 (1964 b)

SCHMIDT, H.F.M.: Das Ätz-Färbe-Verfahren, eine einfache Methode zur histologischen Darstellung der Oberflächen- und Tiefenwirkung lokal am Zahnschmelz angewandter Fluorpräparate. Stoma (Heidelb.) 18, 112 (1965)

SCHMIDT, H.F.M.: Die Fluor-Lack-Methode als neues Verfahren zur Kariesprophylaxe. Zahnärztl. Prax. 17, 156 (1966)

SCHMIDT, H.F.M.: Neue Erkenntnisse in der örtlichen Anwendung eines langhaftenden Fluorpräparates zur Prophylaxe der Zahnkaries. Dtsch.zahnärztl.Z. 23, 148 (1968)

SCHMIDT, H.F.M.: Das Fluor-Lack-Verfahren und seine kariesprophylaktischen Anwendungsmöglichkeiten. Zahnärztl. Mitt. 13, 633 (1969)

STELLING, Em. und G. GUSTAFSON: Odont. Tskr. (Schwd.) 60, 31 (1952) zit. nach KÖNIG, MARTHALER und MÜHLEMANN (1958)

STEPHAN, R.M. and M.R. HARRIS: Location of experimental caries on different tooth surfaces in the Norway rat. In R.F. Sognnaes, editor, Advanc. Exp. Caries Res. Washington 47, (1955) zit. nach MARTHALER, MÜHLEMANN und KÖNIG (1957)

TAKEUCHI, M., T. KIZU, T. SHIMIZU, M. ETO und F. AMANO: Sealing of the pit and fissure with resin adhesive.
I. Results of sealing on extracted teeth
II.Results of nine months'field work, an investigation of electric conductivity of teeth. Bull Tokyo dent.Coll. 7, H.1, 50 (1966) Ref. Dtsch.Zahn-,Mund- u. Kieferheilk. 47, 261 (1966)

WALTER, H.G.: A simple laboratory method for preliminary screening of organic fluorides as to their enamel solubility reducing effect. Helv.odont.Acta 2, 40 (1958)

WEINMANN, K.J.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur lokalen Kariesprophylaxe mit fluoridhaltigen Touchierungsmitteln und einer Kunststoffversiegelung. Med.Diss. Tübingen 1969

ZUHRT, R. und H. VIERUS: Zur metrischen Bestimmung und pathogenischen Bedeutung der Fissurenformen. Stoma (Heidelb.) 20/4, 260 (1967)

Herrn Professor Dr. Dr. P. Riethe möchte ich für die Überlassung des Themas, seine freundliche Unterstützung und die Übernahme der Berichterstattung herzlichst danken.

Mein besonderer Dank gilt Frl.G. Armbruster für die Hilfsbereitschaft bei der Tierzucht und Tierhaltung, ebenso Frl.M. Steffl für die Hilfe bei der Auswertung des mathematisch-statistischen Teils.

LEBENSLAUF

Am 14. März 1941 wurde ich, Hans Kurt Wassermann, als Sohn des Notars Hans Wassermann und seiner Ehefrau Auguste, geb. Braun, in Rottweil am Neckar geboren. Mein Vater ist seit 1945 in Libau (Rußland) vermißt.

Von meinem 6. bis 9. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Ehingen (Donau), wohin wir verzogen sind. Danach kam ich hier in das humanistische Gymnasium, wo ich im März 1961 das Abitur ablegte. Anschließend machte ich ein halbjähriges Praktikum als Volontär bei der Kreissparkasse in Ehingen. Am 2. Oktober 1961 wurde ich zur Ableistung des 18-monatigen Grundwehrdienstes einberufen.

Im Mai 1963 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Universität München und bestand im April 1966 das Physikum. Nach einem weiteren Semester in München studierte ich 1966/67 an der Freien Universität Berlin Zahnmedizin und setzte dann im Mai 1967 mein Studium an der Universität Tübingen fort, wo ich im Dezember 1968 das Staatsexamen ablegte.

Seit dem 1. Februar 1969 bin ich als Assistent in der Abteilung für Zahnerhaltung der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Tübingen tätig.